

Laboratórios Farmacêuticos Oficiais e Doenças Negligenciadas: Perspectivas de Política Pública

VALÉRIA DELGADO BASTOS*

RESUMO Os laboratórios públicos sempre tiveram um papel relevante no lançamento de novos medicamentos. Com base na experiência internacional, o artigo procura analisar as características peculiares dos laboratórios oficiais brasileiros e o papel que podem desempenhar na área de saúde, particularmente no caso de medicamentos para os quais não há incentivos claros de mercado, como aqueles destinados a doenças ditas negligenciadas. Nesse sentido, é sugerida a atuação dos laboratórios oficiais no desenvolvimento desses medicamentos, com base na experiência bem-sucedida do programa brasileiro da Aids, e proposta uma política pública específica, com flexibilização das atuais limitações de crédito ao setor público.

ABSTRACT *Public laboratories have played an important role in the development of new drugs. Based on international experience, the article analyzes the peculiar features of Brazilian public laboratories and the role they can play in health care, particularly in the case of drugs for which there are no clear market incentives, as the ones aiming the so-called neglected diseases. In this sense, it is suggested that Brazilian public laboratories take action in the development of those drugs, based on the successful experience of the Brazilian Aids program. A specific public policy is suggested and also the flexibilization of the current credit limitations to the public sector.*

* Economista do BNDES. A autora agradece os comentários da professora Lia Hasenclever, do Instituto de Economia da UFRJ. Eventuais erros e omissões, bem como as propostas apresentadas no artigo são de responsabilidade da autora, não implicando qualquer compromisso de implementação pelo BNDES.

1. Introdução

O lançamento de novos produtos constitui o elemento central no padrão de competição do oligopólio farmacêutico. Um dos setores mais intensivos em pesquisas, a indústria farmacêutica apresentou ao longo de sua história ritmo acelerado de inovações tecnológicas que resultaram em um fluxo contínuo de novos produtos no mercado. Estas foram quase sempre implementadas por empresas a partir de elevados investimentos em pesquisa e desenvolvimento tecnológico (P&D), mas invariavelmente em estreita cooperação com outras instituições, em geral públicas ou sem fins lucrativos.

Ainda que uma expressiva parcela dos medicamentos existentes tenha sido desenvolvida pela indústria, a maioria resultou de processos de inovação mais amplos, para os quais contribuíram instituições de ensino e pesquisa e laboratórios farmacêuticos públicos.

Nos países desenvolvidos, a importância dos atores públicos foi fundamental para o desenvolvimento de medicamentos novos ou melhorados e de novas terapias para doenças emergentes ou reemergentes, embora com diferenças marcantes ao nível de cada experiência nacional. Tradicionalmente, a descoberta de medicamentos para a maioria das doenças infecciosas teve origem em pesquisas financiadas com recursos públicos, frequentemente ligadas às questões de colonização e envolvimento militar dos países desenvolvidos em países tropicais, como no caso dos remédios para tuberculose e vários antibióticos. Os quatro principais medicamentos para malária foram desenvolvidos por um dos laboratórios do Departamento de Defesa norte-americano, em conjunto com grandes empresas farmacêuticas. No período recente, o primeiro medicamento para Aids teve origem em pesquisas do National Institutes of Health (NIH) norte-americano.

Os laboratórios públicos sempre tiveram um papel relevante ao longo da evolução da indústria farmacêutica mundial e do lançamento de novos medicamentos. Com base na experiência internacional, este trabalho procura analisar as características peculiares dos laboratórios públicos brasileiros e o papel que podem desempenhar na área de saúde. A expressiva necessidade de saúde da população brasileira abre amplas oportunidades para acomodação simultânea de interesses públicos e privados, particularmente no caso de medicamentos para os quais não há incentivos claros de mercado, como para doenças ditas negligenciadas.

Com esse objetivo, o artigo se estrutura como segue. Na próxima seção são comentados os casos de Estados Unidos e Alemanha, nações líderes da inovação farmacêutica mundial em diferentes momentos da história, que parecem ilustrar o que seria um padrão mundial de atuação dos laboratórios públicos. Na seção 3 é analisada a realidade brasileira dos laboratórios oficiais. Na seção 4 é indicada a perspectiva de atuação em medicamentos para doenças negligenciadas a partir da experiência bem-sucedida do programa brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis (DST/Aids). Na seção 5 discutem-se as perspectivas de apoio governamental por meio de financiamentos do BNDES aos laboratórios públicos, considerando as restrições legais e limites vigentes para o crédito ao setor público. Na última seção são apresentadas as considerações finais do trabalho, bem como propostas de atuação do BNDES e de um programa específico de atuação dos laboratórios oficiais para P&D de novos medicamentos para doenças negligenciadas.

2. Laboratórios Públicos e Sistemas Nacionais de Inovação em Experiências Internacionais

Ainda que cerca de 90% dos 300 produtos que compõem a lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial de Saúde (OMS) tenham sido desenvolvidos pela indústria [IFPMA (2004)], a maioria resultou de processos de inovação mais amplos para os quais contribuíram instituições de ensino e pesquisa e laboratórios farmacêuticos públicos. A pesquisa financiada com recursos públicos levou às principais descobertas de medicamentos, como a estreptomicina e a rifampicina, para tuberculose, vários antibióticos e a quimioterapia, além do desenvolvimento de medicamentos para malária por um dos laboratórios do Departamento de Defesa norte-americano, o Walter Reed Army Institute of Research [MSF/DNDi (2001)].

Pesquisas do National Institutes of Health (NIH), nos Estados Unidos, levaram à identificação do vírus da Aids e de medicamentos como o AZT, ainda hoje objeto de contestação na esfera judicial [Zerhouni (2003)]. Originalmente sintetizado por um pesquisador público em pesquisa contra o câncer, após vários anos foi enviado para testes no NIH por uma grande empresa farmacêutica, sendo comprovada sua eficácia no tratamento da Aids [Cockburn e Henderson (1997)].

De fato, na experiência internacional, os laboratórios e institutos públicos estão inseridos na cadeia de geração de conhecimento, componentes dos

sistemas nacionais de inovação que além das empresas incluem um conjunto amplo de instituições, com influência direta ou indireta, tais como universidades, institutos de pesquisas e laboratórios.

A experiência norte-americana constitui um dos casos mais paradigmáticos da atuação dos laboratórios públicos e de todo um arranjo de instituições cuja atuação foi fundamental para a geração do expressivo fluxo de inovações em diversas indústrias. Seu sistema nacional de inovação, bastante complexo, compreende universidades, agências federais, governos estaduais e uma rede que contempla cerca de 700 laboratórios federais (incluindo a rede de serviços militares) estabelecidos após a Segunda Guerra Mundial e um orçamento federal total para P&D de cerca de US\$ 100 bilhões, em 2002 [OTP (2003)].

A atuação dos laboratórios públicos norte-americanos esteve associada durante anos às questões de segurança e defesa, que explicam a ênfase em tecnologias de uso dual (civil e militar) e a ação governamental no caso de interesses nacionais não atendidos pelo setor privado (segurança e defesa, mas também energia, saúde, tecnologia espacial e agricultura, áreas estas que responderam pela ampliação do papel dos laboratórios federais).

No período mais recente, a atuação dos laboratórios públicos e o envolvimento do governo com tecnologia passaram a ser justificados quando da presença de fortes externalidades, elevados custos de transação e informação assimétrica, relacionados a bens públicos e quase públicos (neste caso, excluindo energia e agricultura). A partir do governo Clinton, os laboratórios e a política pública passaram a estar orientados para o setor privado com tecnologias pré-competitivas e genéricas. Foram implementadas mudanças na legislação destinadas a estimular a P&D cooperativa e a transferência para o setor privado dos resultados de pesquisas realizadas nos laboratórios públicos (e em universidades)¹, que respondem pela expansão do sistema federal de laboratórios na década de 1990 [OTP (2003)].

1 Bozeman et al (1999) associam a atuação dos laboratórios públicos nos Estados Unidos e as políticas tecnológicas a três paradigmas: a) o paradigma da missão, que traduz o mais antigo envolvimento do governo e a ênfase nas tecnologias de uso dual; b) o paradigma das falhas de mercado, base das medidas do governo Reagan no início da década de 1980; e c) o paradigma da P&D cooperativa, que caracterizou o primeiro governo Clinton e, em menor grau, o segundo mandato face às resistências do Congresso ao papel mais amplo dos laboratórios federais e a pressões para redução dos orçamentos federais para P&D, até defesa. Este último paradigma dominou o cenário de grandes mudanças na legislação americana de transferência de tecnologia. Em 1980, o Bayh-Dole Act – também chamado de University and Small Business Patent Procedures Act – equipou as agências federais para patentear inovações e concederem licenças, e o Stevenson-Wydler Technology Innovation Act, na versão da emenda do Federal Technology

A importância dos laboratórios públicos vinculados aos departamentos do governo norte-americano pode ser constatada nas informações da Tabela 1. O destaque no orçamento de P&D são os Departamentos de Defesa e Saúde, seguidos pela Nasa e Energia. Em 2000, estavam em vigor quase três mil acordos cooperativos com o setor privado (Cradas), em especial pelos Departamentos de Defesa e Energia. Quanto às licenças concedidas, a maioria (78%) foi efetuada pelos Departamentos de Saúde e Energia. A soma das receitas de licenciamento pelos laboratórios foi de quase US\$ 70 milhões (número muito próximo do gasto anual com P&D dos dez departamentos federais), com destaque novamente para Saúde e Energia.

Na área de saúde, o principal destaque entre os laboratórios públicos cabe ao conjunto de 20 laboratórios e sete centros do National Institutes of Health (NIH)² vinculados ao Departamento de Saúde americano³ e que correspondem à maior rede de pesquisa pública em saúde no mundo.

A pesquisa em saúde do NIH, orientada para obtenção de novo conhecimento para prevenção, diagnóstico e tratamento, é conduzida diretamente em laboratórios próprios ou por meio de financiamentos a outras entidades. Apenas 10% do orçamento são destinados à pesquisa intramuros (dois mil projetos anualmente), com a maior parte dos recursos destinada ao financiamento de cerca de 35 mil projetos conduzidos por universidades, escolas médicas, hospitais e instituições de pesquisa, no país e no exterior [Zerhouni (2003) e OTP (2003)].

O orçamento total do Departamento de Saúde foi de US\$ 45,5 bilhões, em 2000, sendo US\$ 18,0 bilhões para P&D (40% do total), só superado pelo

Transfer Act, de 1986, flexibilizou as normas para transferência de tecnologias desenvolvidas com recursos públicos e estimulou acordos cooperativos com a indústria conhecidos como Cooperative Research and Development Agreements (Cradas). Foram constituídas oficinas de transferência de tecnologia por laboratórios públicos acima de determinado porte, que, ademais, deveriam destinar parcela de seu orçamento de P&D para transferência de tecnologia, até mesmo autorizando a participação de seus empregados no desenvolvimento comercial [OTP (2003)].

- 2 O NIH é composto por unidades independentes tais como o National Cancer Institute, o National Institute of Allergy and Infectious Diseases, que realiza pesquisas contra AIDS, os recentes National Human Genome Research Institute e o National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering.
- 3 O Departamento de Saúde, o Health and Human Services (HHS), fornece serviços visando impedir a emergência de doenças infecciosas, garantir segurança alimentar e de medicamentos, além da administração dos programas de seguro saúde Medicare e Medicaid, dentre outros. Além do NIH, o sistema de laboratórios do Departamento de Saúde americano abrange outras agências como a Food and Drug Administration (FDA), que efetua o registro de novos produtos, a Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), que apóia pesquisas sobre sistemas de atenção à saúde, qualidade e custos, e os Centers for Disease Control and Prevention (CDC), que mantêm sistemas de vigilância em saúde para monitoramento e prevenção de doenças, incluindo a transmissão internacional e armas químicas, serviços de imunização e manutenção de estatísticas nacionais.

TABELA 1

Orçamento de P&D, Cradas Ativos e Patentes, por Departamentos do Governo Norte-Americano – 2000

(Em US\$ Milhões e %)

DEPARTAMENTOS	ORÇAMENTO DE P&D		CRADAS ¹ EM VIGOR		LICENÇAS EM VIGOR (Acumulado)		RECEITA ANUAL DE LICENÇAS DE INVENÇÃO (Acumulado)	
	Valor	%	nº	%	nº	%	Valor	%
Departamento de Defesa (DoD)	39,664	50%	1,364	47%	189	6%	2,213	3%
Departamento de Energia (DoE)	6,892	9%	687	23%	1,094	37%	12,710	18%
Departamento de Saúde (HHS)	18,051	23%	244	8%	1,222	41%	48,592	71%
National Aeronautics and Space Administration (Nasa)	9,242	12%	1	0%	173	6%	0,762	0%
Departamento de Agricultura (USDA)	1,773	2%	257	9%	225	8%	2,555	4%
Departamento de Comércio (DoC)	1,110	1%	208	7%	39	1%	0,123	0%
Departamento do Interior (DoI)	654	1%	40	1%	6	0%	0,850	0%
Departamento de Assuntos de Veteranos (DoVA)	618	1%	2	0%	n/a	n/a	1,021	1%
Departamento de Transporte (DoT)	603	1%	79	3%	0	0%	0	–
Agência de Proteção Ambiental (EPA)	559	1%	44	2%	18	1%	n/a	–
Total dos Dez Departamentos Federais	79,166	100%	2,926	100%	2,966	100%	68,825	100%

Fonte: (OTP, 2002; 2003).

¹A Nasa não utiliza Cradas porque continuou apoiada na ampla autoridade de transferência conferida pelo Space Act, de 1958, em acordos com o setor privado e outras entidades, com maior flexibilidade.

Departamento de Defesa, com 96% destinados ao NIH (US\$ 17,2 bilhões). Em 2005, este orçamento de P&D alcançava US\$ 28,7 bilhões, mais da metade dos gastos totais das firmas farmacêuticas e de biotecnologia [PhRMA (2005)], 96% dos quais para o NIH.

Cockburn & Henderson (1997) analisaram a importância da pesquisa pública, partindo de estimativas que indicavam que sem ela 60% dos medicamentos existentes não teriam sido descobertos ou teriam demorado mais tempo para chegar ao mercado. A interface entre a pesquisa com fins comerciais e a pesquisa científica financiada pelo governo na indústria farmacêutica pode ser observada pelos exemplos da Tabela 2, a partir do estudo sobre 21 medicamentos de grande impacto terapêutico entre 1965 e 1992. Apenas cinco deles foram desenvolvidos sem colaboração do setor público e essa importância é crescente no tempo. A participação pública foi menor no caso dos medicamentos desenvolvidos a partir de técnicas mais primitivas de *random screening*. Contudo, mesmo nesse grupo, o Foscarnet e o Tamoxifen constituíram exceções notáveis, pois nesse caso não só o conhecimento básico mas o próprio agente terapêutico foram desenvolvidos com recursos

TABELA 2

Inovações Originadas em Descobertas de Entidades Públicas

NOME GENÉRICO	MARCA	INDICAÇÃO	DATA DA DESCOBERTA-CHAVE	POR ENTIDADE PÚBLICA?	DATA DA SÍNTESE DO COMPOSTO	POR ENTIDADE PÚBLICA?	DATA DA INTRODUÇÃO NO MERCADO	ANOS ENTRE A DESCOBERTA E A INTRODUÇÃO NO MERCADO
Modelo de Descoberta de Medicamentos por Random Screening								
Cyclosporina ¹	Sandimmune	supressão imune	n.d.	–	1972	Não	1983	–
Floconazol	Diflucan	antifúngico/antimicótico	1978	Não	1982	Não	1985	7
Foscarnet	Foscavir	infecção por citomegalovirus (herpes) ²	1924	Sim	1978	Sim	1991	67
Gemfibrozil	Lopid	hiperlipidemia	1962	Não	1968	Não	1981	19
Ketoconazole	Nizoral	antifúngico/ ² antimicótico ²	1965	Não	1977	Não	1981	16
Nifedipina	Procardia	anti-hipertensivo	1969	Não	1971	Não	1981	12
Tamoxifen	Nolvadex	neoplasia mamária	1971	Sim	n.d.	–	1992	21
Drug design de medicamentos								
AZT	Retrovir	HIV	contencioso	Sim	1963	Não	1987	–
Captopril	Capoten	anti-hipertensivo	1965	Sim	1977	Não	1981	16
Cimetidina	Tagamet	úlcera péptica	1948	Sim	1975	Não	1977	29
Finasterida	Proscar	hiperplasia prostática benigna ³	1974	Sim	1986	Não	1992	18
Fluxetina	Prozac	antidepressivo	1957	Sim	1970	Não	1987	30
Lovastatina	Mevacor	hiperlipidemia	1959	Sim	1980	Não	1987	28
Omeprazol	Prisolec	úlcera péptica	1978	Não	1982	n.d.	1989	11
Ondansetron	Zofran	antiemético ⁴	1957	Sim	1983	Não	1991	34
Propanolol	Inderol	anti-hipertensivo	1948	Sim	1964	Não	1967	19
Sumatriptan	Imitrex	anti-enxaquecoso	1957	Sim	1988	Não	1992	35
Descoberta de Medicamentos por Meio da Ciência Fundamental								
Acyclovir	Zovirax	infecção por citomegalovirus (herpes) ²	n.d.	–	n.d.	–	1982	–
Cisplatina	Platinol	neoplasias	1965	Sim	1967	Sim	1978	13
Eritropoietina	Epogen	anemias ⁵	1950	Sim	1985	Não	1989	39
Interferon beta	Betaseron	hepatite, esclerose múltipla	1950	Sim	diversos	Não	diversos	–

Fonte: Cockburn & Henderson (1997).

¹Torna possível os transplantes de órgãos ao reduzir a rejeição dos órgãos transplantados pelo sistema imunológico.

²Infecções oportunistas em portadores de HIV.

³Atualmente, também usado contra calvície.

⁴Combate de náuseas associadas a tratamentos de quimioterapia.

⁵Associadas a pós-diálise, tratamentos contra câncer, pós-transplante renal.

públicos. No segundo grupo (*drug design* de medicamentos) e, principalmente, no terceiro grupo (medicamentos descobertos a partir da ciência fundamental), a participação do setor público como fonte da descoberta original é, em geral, superior.⁴

4 A respeito dessas técnicas que caracterizaram as fases da P&D farmacêutica, ver Bastos (2005a).

Além da importância do conhecimento científico (pesquisa básica) financiado com recursos públicos ou desenvolvido diretamente por laboratórios do governo, também o conhecimento clínico e aplicado gerado no setor público foi fundamental para o desenvolvimento de novos medicamentos ou novos usos para medicamentos existentes. Por exemplo, estudos clínicos financiados pelo NIH e amplamente divulgados sobre os efeitos a longo prazo da pressão sanguínea elevada contribuíram significativamente para a busca de medicamentos anti-hipertensivos pela indústria. O desenvolvimento de medicamentos contra hiperplasia prostática benigna e de combate ao colesterol envolveram firmas privadas e governo, sendo que as empresas privadas contaram com informações geradas em testes clínicos. Vários medicamentos desenvolvidos para uma doença acabaram também demonstrando potencial terapêutico em outras: antiepiléticos passaram a ser aplicados no tratamento de distúrbio bipolar; antibióticos encontraram aplicação no tratamento de úlcera péptica; o Gleevec e o Tamoxifin, usados para câncer, foram originalmente desenvolvidos para doença cardíaca e como medicamento anti-hormonal, respectivamente [Zerhouni (2003)], além do AZT, originalmente desenvolvido para o câncer.

A Alemanha também registra outra experiência internacional que evidencia a inserção dos laboratórios públicos no sistema de inovação, com a função de desenvolver pesquisa básica em complemento à pesquisa acadêmica universitária e pesquisas aplicadas em articulação e transferência para o setor empresarial. O destaque da pesquisa básica alemã não recai, como seria esperado, no ambiente universitário, mas em institutos de pesquisas, a partir de uma das mais expressivas infra-estruturas mundiais de pesquisa, em grande medida orientadas para atendimento à indústria privada.

O sistema público alemão de pesquisa é composto por institutos espalhados por todo o país, alguns voltados para pesquisa básica e outros com foco mais aplicado e que objetivam a transferência de conhecimento da ciência básica para a indústria [Siebert e Stolpe (2002)].

Os Institutos Max Planck realizam pesquisa básica de interesse geral, em particular em áreas de pesquisa novas e multidisciplinares não atendidas pela universidade alemã, que emprega mais de 12 mil profissionais, dos quais mais de 4 mil cientistas. Boa parte da ciência fundamental, também multidisciplinar e com equipamentos de grande porte, é realizada por Hermann von Helmholtz Association of National Research Centers, cuja equipe supera 20 mil pessoas, das quais cerca de 10 mil cientistas. Essa associação realiza pesquisas em programas estratégicos com destaque para

a área de saúde (17% do orçamento de € 2,25 bilhões, em 2005). A Sociedade Fraunhofer, que congrega 58 institutos, com equipe de 12 mil cientistas/engenheiros, empreende P&D com foco mais aplicado, intermediando a transferência de tecnologia para o setor privado [Fraunhofer (2004)]. Universidades regionais e politécnicas também atuam sob a forma de contratos com firmas privadas [Siebert e Stolpe (2002)].

O financiamento desses institutos cabe aos governos estaduais e, principalmente, ao governo federal, respondendo por algo entre 70% a 80% dos recursos, com exceção da Fraunhofer, onde respondem por um terço dos recursos. O restante do orçamento é proveniente de contratos de pesquisas com o setor público ou privado.

Há inúmeras outras experiências internacionais que ilustram o que parece constituir um padrão da atuação dos laboratórios públicos na área da saúde, voltados prioritariamente para atividades de pesquisas e geração de conhecimento necessário à introdução de novos medicamentos no mercado.

3. Laboratórios Farmacêuticos Oficiais Brasileiros⁵

Os laboratórios farmacêuticos brasileiros tiveram origem e apresentam características distintas da experiência internacional. Em vez de funcionarem como fonte de P&D e parte do sistema nacional de inovação, como no padrão internacional, surgiram associados ao atendimento à assistência farmacêutica à população e à cobertura das lacunas existentes na produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais. Os atores relevantes no sistema brasileiro de inovação em saúde são universidades e instituições de pesquisa que progressivamente alcançam projeção internacional no campo científico, mas com interação ainda reduzida com o segmento empresarial.

A rede pública de laboratórios farmacêuticos vinculados à Associação dos Laboratórios Oficiais (Alfob), detalhada na Tabela 3, é formada por laboratórios das esferas federal e estadual de governo, vinculados ao Ministério da Saúde, às Forças Armadas, a universidades públicas e Secretarias de Saúde estaduais. Existem, em média, há mais de cinquenta anos e localizam-se em estados das várias regiões do país, à exceção da região Norte,

5 A caracterização dos laboratórios oficiais está baseada em Hasenclever (2004) e em informações recentes do Ministério da Saúde.

TABELA 3

Laboratórios Oficiais Brasileiros – Vinculação, Localização, Produção

LABORATÓRIO	VINCULAÇÃO	PERSONA- LIDADE JURÍDICA	FUNDA- ÇÃO	UF/REGIÃO	VOLUME PRODUÇÃO (2003)	
					em R\$	%
Vinculados à Secretaria de Saúde (Estadual)						
Furp – Fundação para o Remédio Popular SP	SES/SP	Fund.Públ.Dir.Públ	1972	SP/SE	3.903.840.000	35,6%
Lifal – Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S/A	SES/AL	Soc.Econ.Mista	1974	AL/NE	1.728.144.000	15,7%
Lafepe – Laboratório Farmacêutico de Pernambuco	SES/PE	Soc.Econ.Mista	1967	PE/NE	1.345.680.000	12,3%
Funed – Fundação Ezequiel Dias	SES/MG	Fund.Públ.Dir.Públ	1907	MG/SE	692.340.000	6,3%
Iquego – Instituto Químico do Estado de Goiás	SES/GO	Soc.Econ.Mista	1964	GO/CO	618.000.000	5,6%
Lafergs – Laboratório Farmacêutico do Rio Grande do Sul	SES/RS	Dept. FEPPS/RS	1972	RS/S	375.800.000	3,4%
Lifesa – Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba S/A	SES/PB	Soc.Econ.Mista	1997	PB/NE	80.000.000	0,7%
Lafesc – Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina	SES/SC	Diretoria	1969	SC/S	38.400.000	0,3%
IVB – Instituto Vital Brasil	SES/RJ	Soc.Econ.Mista	1918	RJ/SE	10.680.000	0,1%
Vinculados ao Ministério da Saúde (Federal)						
Farmanguinhos – Instituto de Tecnologia de Fármacos	MS	Unid.téc.Fiocruz	1956	RJ/SE	1.289.067.280	11,7%
Vinculados às Forças Armadas (Federal)						
LQFA – Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica	COM.AER.	Adm.Direta-Diret.	1971	RJ/SE	242.352.000	2,2%
LQFE – Laboratório Químico Farmacêutico do Exército	COM.EXER	Adm.Direta-Diret.	1808	RJ/SE	209.419.590	1,9%
LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha	COM.MAR	Adm.Direta-Diret.	1906	RJ/SE	120.800.000	1,1%
Vinculados à Universidade						
LTF – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica	n.d.	n.d.	n.d.	PB/NE	193.080.000	1,8%
LPM – Laboratório de Produção de Medicamentos	UEL/PR	Autarquia especial	1989	PR/S	96.000.000	0,9%
Lepemc – Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos	FUEM/PR	Departamento	1993	PR/S	21.000.000	0,2%
FFOE – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem	n.d.	n.d.	n.d.	CE/NE	7.200.000	0,1%
Nuplam – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos	UFRN/RN	Órgão Suplementar	1991	RN/NE	876.320	0,0%
TOTAL ¹					10.972.710.444	100,0%

Fonte: Elaborado com base em Hasenclever (2004) e MS/SCTIE/DAF.

¹Laboratórios associados à Alfob.

com predominância nas regiões Sudeste (39%) e Nordeste (33%). Embora a maioria seja vinculada a governos estaduais, é grande a importância relativa dos laboratórios federais, especialmente da Farmanguinhos, unida-

de técnica da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), que, junto com Furp/SP, Lifal/AL e Lafepe/PE, representava 75% da oferta total em 2003.

Conforme evidenciado pela personalidade jurídica dos laboratórios oficiais, seu modelo institucional impõe limitações de natureza orçamentária e administrativa, até mesmo para contratação, remuneração e treinamento de pessoal [Hasenclever (2004)]. De acordo com a Tabela 4, empregam em termos agregados cerca de 5 mil pessoas, principalmente de nível médio (79%). Apenas 3,6% do pessoal de nível superior têm mestrado ou douto-

TABELA 4

Laboratórios Oficiais Brasileiros – Pessoal

LABORATÓRIO	PESSOAL			
	N.M.	N.S.	Mestres ou Doutores	Total
Vinculados à Secretaria de Saúde (Estadual)				
Furp – Fundação para o Remédio Popular SP	841	168	10	1019
Lifal – Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S/A	578	145	45	768
Lafepe – Laboratório Farmacêutico de Pernambuco	500	91	4	595
Funed – Fundação Ezequiel Dias	355	45	0	400
Iquego – Instituto Químico do Estado de Goiás	271	62	5	338
Lafergs – Laboratório Farmacêutico do Rio Grande do Sul	183	41	1	225
Lifesa – Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba S/A	121	9	3	133
Lafesc – Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina	27	12	1	40
IVB – Instituto Vital Brasil	12	9	5	26
Vinculados ao Ministério da Saúde (Federal)				
Farmanguinhos – Instituto de Tecnologia de Fármacos	510	119	90	719
Vinculados às Forças Armadas (Federal)				
LQFA – Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica	227	39	8	274
LQFE – Laboratório Químico Farmacêutico do Exército	126	55	0	181
LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha	144	34	0	178
Vinculados à Universidade				
LTF – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica	93	13	2	108
LPM – Laboratório de Produção de Medicamentos	29	9	3	41
Lepemc – Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos	23	15	0	38
FFOE – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem	24	9	4	37
Nuplam – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos	3	7	2	12
TOTAL	4067	882	183	5132

Fonte: Hasenclever (2004).

rado. As exceções ficam por conta dos laboratórios vinculados à universidade, Vital Brasil e Farmanguinhos. Esse perfil do corpo funcional dos laboratórios públicos evidencia uma maior “vocação” para produção de medicamentos e não para pesquisas.

De fato, praticamente são realizam atividades de formulação de medicamentos acabados, sem integração da produção e síntese das matérias-primas (pr  nc  pios ativos farmacêuticos ou farmoquímicos), dependentes de importações e de uns poucos parceiros privados da indústria de química fina que realizam engenharia reversa e purificação de matérias-primas importadas [Hasenclever (2004)].

As vendas dos laboratórios oficiais destinam-se quase exclusivamente ao governo,    exceção da Fiocruz, que, por intermédio de outra unidade técnica, Bio-Manguinhos, participa de licitações internacionais da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). Tais relações comerciais e esse tipo de clientes, de acordo com Frenkel (2004), acabaram por não estimular sua capacitação em comercialização e *marketing* farmacêutico.

Pela natureza pública dos laboratórios oficiais, as compras de medicamentos pelo Ministério da Saúde podem ser feitas diretamente, embora suas compras de pr  nc  pios ativos se dêem por processos licitatórios, baseados sobretudo em preços, conforme determina a legislação de compras públicas (Lei 8.666/93). Isso tem favorecido a compra de matérias-primas da   ndia e da China, muitas vezes não sujeitas a critérios rigorosos de qualidade, o que exige tarefas de purificação local e provoca atrasos no atendimento da demanda pública.⁶

No entanto, o cerne das inovações tecnológicas na indústria farmacêutica (pelo menos aquelas mais radicais, os chamados *breakthroughs* na literatura internacional) está na produção dos pr  nc  pios ativos e não nos medicamentos acabados [Bastos (2005a)]. A limitada capacitação tecnológica da maioria dos laboratórios oficiais também é evidenciada pelo baixo conteúdo tecnológico de seus produtos. A maioria, conforme o Gráfico 1, são medicamentos simples, com exceções como a produção de anti-retrovirais, fruto do engajamento de alguns laboratórios públicos (além de empresas privadas nacionais) no atendimento ao programa DST/Aids. De acordo com Orsi et

6 *Problemas dessa natureza têm levado a sugestões de alteração dos procedimentos licitatórios e da própria legislação no sentido de incluir outros critérios além do preço, tais como qualidade, por meio da certificação local de fornecedores, inspeção prévia e contratos de arbitragem na garantia de qualidade [Hasenclever (2004) e Orsi et al (2003)].*

GRÁFICO 1

Produtos dos Laboratórios Oficiais Brasileiros e Número de Fabricantes

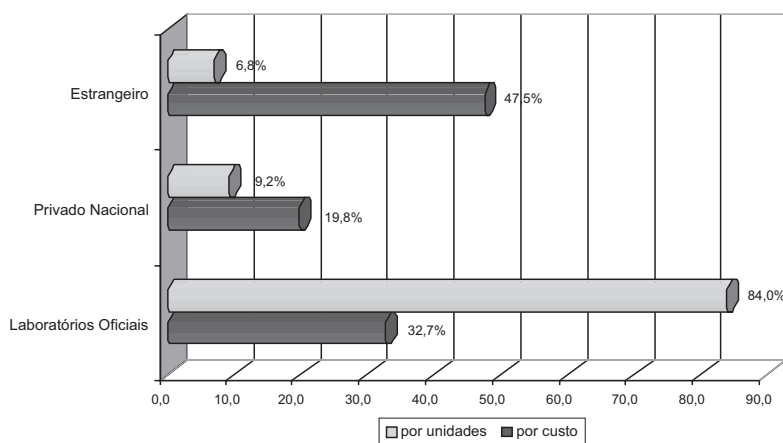
PRODUTO	LABORATÓRIOS PRODUTORES										
Ácido acetilsalicílico (analgésico/antitérmico)											13
Captopril (anti-hipertensivo)											13
Propanolol (anti-hipertensivo)											13
Sulfametoxazol+Trimetoprima (antimicrobiano)											12
Dipirona (analgésico/antitérmico)											11
Hidroclorotiazida (anti-hipertensivo)											11
Furosemida (anti-hipertensivo)											10
Mebendazol (anti-helmíntico)											10
Metronidazol (bactericida)											09
Paracetamol (analgésico/antipirético)											09
Cimetidina (antiulcero)											07
Sulfato ferroso (antianêmico)											07
Amoxiciclina (antibiótico)											05
Estavudina (anti-retroviral)											04
Zidovudina (AZT) (anti-retroviral)											04
Benzilpenicilina (antibiótico)											03
Etambutol (antituberculose)											03
Didanosina (anti-retroviral)											03
Indinavir (anti-retroviral)											02
Mefloquina (antiinfecioso/antimalárico)											02
Primaquina (antimalárico)											02
Antimoniato de meglumina (contra leishmaniose)											01
Cloroquina injetável (antimalárico)											01
Oxaminiquina (esquistossomose)											01
Praziquantel (esquistossomose)											01
Talidomida (tratamento de eritema nodoso de lepra)											01
Metformina (diabetes)											–
Artemeter (antimalárico)											–
Oxaciclina (antibiótico)											–

Fonte: MS/SCTIE-DAF.

al (2003), Farmanguinhos, Lafepe, Furp, Funed, IVB, Iquego, Lifal, LFM e LQFA participaram desse esforço, embora poucos tenham permanecido no negócio.

É importante ressaltar a relevância crescente da rede de laboratórios oficiais no atendimento da demanda de medicamentos do Ministério da Saúde,

GRÁFICO 2

Participação dos Laboratórios Oficiais, Privados Nacionais e Estrangeiros na Aquisição de Medicamentos para Programas de Saúde do Ministério da Saúde

Fonte: MS/SCTIE/DAF, posição 12/03/2004.

principalmente em termos de volume das compras (Gráfico 2), com destaque para a Farmanguinhos, que respondeu por 43% do volume (e 55% do valor) das compras do Ministério da Saúde.

A Tabela 5 discrimina os gastos crescentes do Ministério com medicamentos, cabendo ressaltar a importância dos Programas Estratégicos (como DST/Aids) e Dispensação Especial. Nesta última categoria estão incluídos medicamentos de alto custo, arcados pelo governo em função de determinação judicial. Na Atenção Básica estão medicamentos destinados a programas de hipertensão e diabetes, entre outros, cujas compras, hoje centralizadas no Ministério da Saúde, serão descentralizadas em 2006 para os estados e 5.562 municípios brasileiros. Embora o Ministério venha a se liberar com isso da responsabilidade pela compra e logística de distribuição, limitando sua ação ao repasse de recursos, a medida traz preocupações em virtude da inexperiência dos municípios com compras de medicamentos e da capacidade dos laboratórios oficiais para atender uma demanda pulverizada por todo o país.

Desde 2003, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) passou a exigir testes de bioequivalência e biodisponibilidade para a renovação do registro dos similares produzidos pelos laboratórios oficiais e a realizar

TABELA 5

Evolução dos Principais Gastos com Medicamentos do MS e Discriminação por Tipo de Programa do Ministério da Saúde

(Em R\$ Mil e %)

ANO	GASTOS TOTAIS COM MEDICA- MENTOS	PARTICIPA- ÇÃO GASTOS COM MEDI- CAMENTOS NO ORÇA- MENTO DO MS	GASTO COM MEDICAMENTOS POR PROGRAMA							
			Programas Estratégicos ¹		Atenção Básica ²		Dispensação Especial (alto custo) ³		Medicamentos a Portadores de Coagulopatias	
			Valor	%	Valor	%	Valor	%	Valor	%
2002	1.926.251	5,8%	997.179	51,8%	166.399	8,6%	489.533	25,4%	273.140	14,2%
2003	2.185.231	7,2%	1.379.077	63,1%	173.920	8,0%	519.789	23,8%	112.445	5,1%
2004	2.702.101	9,5%	1.538.130	56,9%	192.971	7,1%	763.000	28,2%	208.000	7,7%
2005	3.257.320	10,1%	1.792.320	55,0%	281.000	8,6%	1.141.000	35,0%	223.000	6,8%
2006 ⁴	4.144.000	11,2%	2.400.000	57,9%	290.000	7,0%	1.210.000	29,2%	244.000	5,9%

Fonte: MS/SCTIE/DAF.

Notas:¹Inclui DST/Aids e imunobiológicos, medicamentos para endemias (tuberculose, malária, hanseníase, leishmaniose etc).²Incentivo financeiro aos municípios habilitados à parte variável do piso de atenção básica (PAB) para assistência farmacêutica básica, correspondentes a R\$ 1,65 hab/ano.³Medicamentos de dispensação em caráter excepcional, mediante repasse de teto financeiro aos estados.⁴Previsto.

inspeções para certificação e autorização de produção conforme as boas práticas de fabricação, o que levou à interrupção de atividades em vários deles. Cerca de um terço dos laboratórios oficiais, segundo diagnóstico do governo [Ministério da Saúde (2004)], estava inativo em 2003 e apenas quatro deles obtiveram certificação de boas práticas de fabricação.

Diante desse quadro, foi estabelecido o Programa de Apoio à Produção Pública de Medicamentos para financiamento dos investimentos de modernização e ampliação de capacidade dos laboratórios oficiais, com o objetivo de transformá-los em alternativa para aumento da efetividade dos programas de assistência farmacêutica por meio da produção de medicamentos pela rede oficial, com qualidade e baixo custo [Ministério da Saúde (2005)].

O programa compreende apoio financeiro a despesas de capital e algumas de custeio, incluindo obras, máquinas/equipamentos, qualificação gerencial e capacitação em gestão, reorganização/fortalecimento do modelo institucional e desenvolvimento tecnológico.⁷ É prevista também a modernização

7 É prevista a constituição da Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos (RBPPM), pela portaria GM-MS 843/2005, cuja coordenação caberá a um comitê presidido por uma das secretarias do Ministério da Saúde e representantes de outras áreas do Ministério e Alfob, representando os laboratórios. A iniciativa parece inspirada no sistema oficial de produção dos laboratórios

da produção e da logística de distribuição, com a criação de um sistema de gestão de armazenamento e distribuição (desenvolvido pela Alfob).

Os recursos aportados pelo Ministério da Saúde, entre 2003 e 2005, para investimentos de modernização e ampliação de capacidade dos laboratórios oficiais foram da ordem de R\$ 200 milhões, discriminados na Tabela 6. São previstos recursos adicionais de R\$ 78 milhões para 2006 (R\$ 30 milhões comprometidos com projetos aprovados).

Por trás dessa iniciativa está a opção de implementar uma política de assistência farmacêutica por meio dos laboratórios oficiais, utilizando a política de compras governamentais como instrumento de política ativa (para ampliação do acesso da população, controle de importações e de preços). Seu impacto, entretanto, poderá transcender a rede pública de laboratórios e alcançar a indústria de química fina nacional, caso seja revista a legislação que rege a compra de matérias-primas e que hoje favorece o produto importado, passando a incluir critérios de qualidade, além de apenas preço.

No entanto, não há como perder de vista que o reduzido grau de autonomia, a descontinuidade administrativa e a instabilidade dos investimentos que caracterizaram os laboratórios públicos durante anos tiveram efeitos sobre sua política de pessoal. Aliado a isso, a pouca cultura de P&D e a baixa capacitação tecnológica indicam também uma fragilidade que não combina com o desafio de se tornarem atores principais da política de assistência farmacêutica. Além de recursos para investimentos, parece ainda mais importante um planejamento global e uma coordenação política para buscar alguma forma de especialização (e não a competição hoje prevalecente) para uma real qualificação e capacitação de longo prazo dos laboratórios. Frenkel (2004) admite a possibilidade de tornarem-se instrumentos importantes da assistência farmacêutica, principalmente junto às populações de baixa renda, embora alerte para a necessidade de alteração nas suas atividades, particularmente tecnológicas, que implicariam mudanças estruturais, até mesmo na sua forma de financiamento, uma vez que hoje não têm autonomia para definir e implementar estratégias próprias, pois dependem das políticas dos órgãos públicos aos quais são vinculados.

públicos e da antiga Central de Medicamentos (Ceme), criada na década de 1970, cujo objetivo era regular de forma centralizada a produção e a distribuição de medicamentos dos laboratórios para a rede pública ambulatorial e parte dos hospitais, mas que acabou extinta depois de entregas insuficientes e irregulares à rede pública e por falhas na produção face à falta de capacitação tecnológica dos laboratórios.

TABELA 6

Dotação do Ministério da Saúde para Investimentos em Modernização e Ampliação de Capacidade dos Laboratórios Oficiais, 2003-2005

LABORATÓRIO	INVESTIMENTOS ¹	
	em R\$	%
Estaduais		
Furp/SP	5.628.668	2,8%
Lifal/AL	3.010.462	1,5%
Lafepe/PE	8.242.327	4,1%
Funed/MG	8.828.414	4,4%
Iquego/GO	13.231.962	6,6%
Lafergs/RS	3.840.800	1,9%
Lifesa/PB	2.187.550	1,1%
Lafesc/SC	2.974.400	1,5%
IVB/RJ	2.450.000	1,2%
Federais/Ministério da Saúde		
Fiocruz/RJ	55.005.752	27,6%
Federais/Forças Armadas		
LQFA/RJ	13.080.000	6,6%
LQFE/RJ	18.163.551	9,1%
LFM/RJ	13.881.646	7,0%
Universidade		
LTF/PB	701.940	0,4%
LPM/PR	—	—
Lepemc/PR	948.520	0,5%
FFOE/CE	507.000	0,3%
Nuplam	4.052.676	2,0%
1 SUBTOTAL	156.735.668	78,8%
2 Outros não-Alfob	41.679.958	20,9%
Fuam	1.245.000	0,6%
NTF/PI	606.452	0,3%
Prefeitura de Sobral/CE	1.100.000	0,6%
Vitória da Conquista/BA	3.674.307	1,8%
UFSC	590.799	0,3%
Instituto Butantã	34.463.400	17,3%
3 Alfob	584.428	0,3%
TOTAL (1+2+3)	199.000.054	100,0%

Fonte: MS/SCTIE-DAF.

Notas: ¹Cabe notar que em alguns casos os recursos ainda não foram totalmente repassados, existindo saldos cuja transferência depende da solução de pendências de documentação.

4. Alavancagem dos Laboratórios Oficiais com o Programa da Aids e Perspectivas para Doenças Negligenciadas

A experiência do programa brasileiro DST/Aids evidencia um caso bem-sucedido de atuação dos laboratórios oficiais quando inseridos em uma política pública e planejamento integrado. Iniciado de forma embrionária ainda na década de 1980, o programa que alcançou recente reconhecimento internacional constituiu uma experiência inovadora ao estabelecer, desde 1996, condições de acesso a tratamento (universal e gratuito),⁸ fruto da mobilização da sociedade, da formulação da política pública e da estruturação de um arranjo institucional do qual os laboratórios oficiais fizeram parte, junto com outros agentes.

A participação crescente do fornecimento desses medicamentos no valor das compras do Ministério da Saúde tornou fundamental a questão dos seus preços. Embora alguns produtos ainda estivessem protegidos por patentes de grandes empresas farmacêuticas, dez dos 16 medicamentos incluídos no programa estavam em domínio público [Orsi et al (2003)]. E embora apenas oito anti-retrovirais fossem produzidos no país, 31 fabricantes (até dezembro de 2001) haviam registrado anti-retrovirais na Anvisa, dos quais nove laboratórios oficiais.⁹ A maioria desses laboratórios, entretanto, possui capacitação para formulação dos medicamentos acabados, sem dominar a síntese do princípio ativo, com exceção de firmas privadas nacionais como Labogen, Cristália, Microbiológica, Laob, Nortex, Formil, Quiral e Globe, sendo que algumas desativaram suas atividades ou mudaram o foco de seus negócios desde então [Orsi et al (2003)].

O envolvimento dos laboratórios oficiais na formulação de anti-retrovirais não cobertos por patentes – Lafepe, o primeiro deles, seguido pela Farmanguinhos, Furp, Funed, IVB, Iquego, Lifal, LFM e LQFA –, tornando-os os principais fornecedores de anti-retrovirais para o Ministério da Saúde, contribuiu para a queda de preços e a sustentabilidade da política de assistência farmacêutica, juntamente com as ameaças de licenciamento compulsório dos medicamentos ainda cobertos por patentes (conforme previsto pela lei brasileira e pelo acordo Trips). Permanece, entretanto, a limitação

⁸ O acesso universal e gratuito foi estabelecido na Lei 9313/96.

⁹ Informações sobre o programa constam da página do Ministério na Internet, <http://www.saude.gov.br>

decorrente da falta de instrumentos de incentivo efetivo à produção do princípio ativo no país, hoje fortemente dependente de importações (a preços reduzidos, aspecto central se observado que a matéria-prima representa 90% dos custos dos anti-retrovirais) [Orsi et al (2003)].

O que sobressai dessa experiência, entretanto, é a importância da existência de um programa específico, atendendo aos anseios da sociedade, e medidas do poder público, com a participação de parceiros locais (laboratórios oficiais e empresas privadas), que lograram êxito graças à existência de um mercado efetivo para anti-retrovirais representado pela política de compras ativa do Ministério da Saúde com vistas a garantir o acesso aos portadores da doença.

À semelhança do programa DST/Aids, começaram a surgir recentemente propostas de envolvimento dos laboratórios oficiais no desenvolvimento de medicamentos destinados a doenças chamadas negligenciadas, para as quais não há incentivos de mercado para atrair o setor privado [MS/DNDi (2001)].

De fato, a P&D farmacêutica e a inovação para introdução de novos medicamentos no mercado são conduzidas basicamente por grandes empresas dos países desenvolvidos. Em um mundo focado no mercado global, concentração da renda mundial (e conseqüentemente do mercado) nos países desenvolvidos implica que a busca de medicamentos esteja voltada para doenças que neles predominam (medicamentos cardiovasculares e do sistema nervoso central respondem por cerca de 50% das vendas globais da indústria). Doenças negligenciadas são aquelas que afetam primordialmente populações de países em desenvolvimento, freqüentemente atreladas às condições de pobreza. Doenças infecciosas e parasitárias em geral, por exemplo, correspondem a cerca de 25% das enfermidades em países de renda média e baixa (e a apenas 3% nos países desenvolvidos). Os países pobres e em desenvolvimento englobam 80% da população mundial, mas respondem por apenas 20% das vendas mundiais de medicamentos [MSF/DND (2001)].

De um total de 1.393 novos medicamentos aprovados nos últimos 25 anos, apenas 1% foi destinado a doenças tropicais. Em 2000, dos 137 medicamentos para doenças infecciosas componentes do *pipeline* da PhRMA (associação de firmas farmacêuticas norte-americanas), apenas um tinha como indicação a doença-do-sono e um outro a malária [DNDi (2004)].

Uma doença é considerada negligenciada quando as opções de tratamento são inexistentes ou inadequadas, por questões de renda e preço e porque, na

sua maioria, são medicamentos antigos, de difícil administração e tolerância e crescente não efetividade face à ampliação da resistência parasitária.

Entre as doenças negligenciadas incluem-se a malária e a tuberculose, que ainda despertam o interesse (ainda que marginal) de P&D na indústria farmacêutica, pois, mesmo sendo doenças típicas de países pobres, também afetam a população de países desenvolvidos. Mas existem outras doenças “mais negligenciadas”, como leishmaniose, doença do sono (trpanossoma africano) e doença de Chagas, que afetam exclusivamente populações de países em desenvolvimento, causadoras de grande morbidade e mortalidade, mas que não representam nenhum mercado pelos baixos níveis de renda, ficando virtualmente fora dos esforços de P&D para novos medicamentos.

De fato, até o início da década atual, os esforços em P&D para doenças negligenciadas foram limitados a poucas iniciativas para tuberculose e malária, apesar dos expressivos avanços científicos alcançados, até na área da biotecnologia e seqüenciamento genético, na compreensão dos organismos responsáveis por muitas dessas doenças [Zumla (2002)] e que poderiam ser usados no desenvolvimento de novos medicamentos, criando condições para novos paradigmas tecnológicos. Esbarram, contudo, no desinteresse das firmas privadas, cuja capacitação é importante principalmente nas fases de desenvolvimento, testes e registro de medicamentos. O caso da malária começa a constituir uma exceção, pois há vários fabricantes buscando medicamentos a partir da combinação de derivados de artemisina.¹⁰

A maior conscientização do problema foi devida ao trabalho de organizações como Médecins Sans Frontières e DNDi,¹¹ iniciativas em parceria e apoio de entidades filantrópicas. De fato, no período recente, a despeito da ausência de incentivos governamentais relevantes, foi possível identificar iniciativas conduzidas isoladamente ou em parcerias público-privadas (PPPs), por multinacionais ou empresas de menor porte [LSE (2005)].

A Tabela 7 resume a natureza dos projetos em andamento no fim de 2004 que já resultaram em dois medicamentos na fase de registro e 18 em testes

10 *O medicamento Coartemã, dose fixa, é vendido pela Novartis para o setor público e entidades sem fins lucrativos ao preço de US\$ 2,4 a dose para adultos. No Brasil, pesquisas da Unicamp levaram ao desenvolvimento de medicamento que será produzido pela Labogen, de Indaiatuba/SP [Fapesp (2005)].*

11 *Médecins Sans Frontières é uma organização médica humanitária independente que lançou a Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais, em 1999, resultando na inclusão desta questão na agenda internacional. A Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi) é resultado do trabalho conjunto do MSF, da OMS e da Fundação Rockefeller, com o objetivo de estimular P&D de medicamentos para doenças negligenciadas. Além do MSF, envolve instituições de pesquisas, inclusive a Fiocruz.*

TABELA 7

Projetos de P&D em Doenças Negligenciadas (dez/2004)

RESPONSÁVEIS PELOS PROJETOS	PROJETOS VIA PPP	PROJETOS INDIVIDUAIS	TOTAL
Negócios de pequena escala			
Pequenas e médias firmas ocidentais, firmas de países em desenvolvimento, instituições públicas/acadêmicas	29	–	29
Projetos sem fins lucrativos de multinacionais* (para pacientes pobres de países em desenvolvimento)	16 Malária Tuberculose Oncocercíase	16 Malária Tuberculose Dengue Leishmaniose visceral	32
Total	45	16	61

Fonte: LSE (2005).

* A maioria dos projetos realizados por quatro empresas (GlaxoSmithKline, Novartis, AstraZeneca, Sanofi-Aventis); outras quatro empresas com atuação menos expressiva em doenças negligenciadas [LSE (2005)].

clínicos. Isso significará a introdução no mercado de oito a nove novos medicamentos nos próximos cinco anos (seis a sete deles desenvolvidos por meio de parcerias que, entretanto, tiveram pouco suporte público, apoiadas sobretudo por entidades filantrópicas). No caso dos projetos individuais, destacam-se empresas multinacionais como Sanofi-Aventis, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Johnson & Johnson e GlaxoSmithKline.

Por fim, de um total de 21 projetos concluídos no período 1975/2004, 62% foram desenvolvidos exclusivamente pela indústria e o restante por meio de parcerias. Os melhores indicadores de saúde de pacientes em países em desenvolvimento couberam aos projetos em parceria, pelo fato de as empresas priorizarem segurança e eficácia frente a custo e facilidade de uso [LSE (2005)]. A maioria seriam inovações incrementais (*me-toos*), com melhorias na forma de administração que permitem superar resistências aos medicamentos existentes. Metade dos projetos em parceria e 8% dos medicamentos desenvolvidos exclusivamente pela indústria estão na categoria de inovações radicais [LSE (2005)].

Este cenário recomenda a participação de entidades como os laboratórios oficiais brasileiros em atividades voltadas à P&D de medicamentos para doenças negligenciadas, particularmente por meio de parcerias e arranjos que contemplem empresas privadas nacionais e estrangeiras, estimuladas por meio de incentivos, somando capacitações junto à articulação da pesquisa acadêmica universitária na forma de rede de P&D cooperativa.

5. Perspectivas de Apoio aos Laboratórios Oficiais por Meio de Financiamentos do BNDES

Ainda que medidas venham sendo tomadas pelo Ministério da Saúde para modernização e adequação dos laboratórios farmacêuticos oficiais, ainda permanece o desafio de sua maior capacitação tecnológica.

Além de o simples aporte de recursos orçamentários não parecer suficiente para os muitos compromissos e atribuições relativas à assistência farmacêutica, o orçamento público tem função distinta do crédito, como, aliás, visto no caso dos laboratórios alemães, com financiamentos a projetos individuais complementares (e não substitutos) paralelamente aos recursos orçamentários.

Os recursos que vêm sendo aportados pelo Ministério da Saúde, ainda que prevejam capacitação tecnológica, parecem atrelados, pelo menos no curto prazo, às necessidades de modernização e adequação dos laboratórios, não excluindo nem se superpondo a eventuais financiamentos do BNDES para, por exemplo, projetos de inovação e P&D em segmentos específicos como medicamentos para doenças negligenciadas inseridos em uma política pública nos moldes do programa DST/Aids. A definição de ações na área de saúde é atribuição do Ministério da Saúde (estabelecimento de prioridades e execução por meio de investimentos e políticas de compras), não do BNDES. Mas, como banco de desenvolvimento do governo, seu papel é operar como instrumento da política de investimentos do governo federal, o que inclui dar suporte à viabilização de ações com claro interesse público (que não podem depender exclusivamente do fluxo de arrecadação tributária que compõe o orçamento público), adiantando recursos e alavancando investimentos.

Não obstante, as exigências de responsabilidade e ajuste fiscal impuseram limitações às despesas correntes do setor público e também às operações de crédito e concessão de garantia. Há, *grosso modo*, dois tipos de restrições: limites ao endividamento do setor público, pelo lado do tomador de crédito; e limites para concessão de crédito ao setor público, pelo lado da instituição financeira (prestador).

Os limites fiscais estabelecidos pela legislação federal são bastante amplos,¹² compreendendo vedação constitucional à realização de operações de

12 Esta seção utilizou a detalhada análise da legislação realizada por Oliveira Filho (2005).

crédito para financiamento de despesas correntes (art. 167 da Constituição Federal) e as várias restrições da Lei de Responsabilidade Fiscal (Lei Complementar 101/2000), que veda a realização de operações de crédito entre um ente da Federação (União, estados, Distrito Federal e municípios), direta ou indiretamente, e outro (art. 35 caput, LC 101/00). Admitem-se, entretanto, operações de crédito entre instituição financeira estatal e ente federativo (incluindo seus órgãos vinculados), desde que não destinadas a financiamento de despesas correntes ou refinanciamento de dívidas junto à mesma instituição financeira (§1º, art. 35, a e b, LC 101/00).

Ainda que haja proibição de operação de crédito de instituição financeira estatal ao seu ente controlador (art. 36 LC 101/00), isso não abarca órgãos da administração pública que tenham personalidade jurídica distinta do ente a que está vinculada. Estes órgãos podem, portanto, ser tomadoras de crédito de instituição financeira estatal, conforme consta de pareceres jurídicos internos do BNDES e de parecer da Advocacia-Geral da União.

No caso dos estados, Distrito Federal e municípios, os limites globais de endividamento estabelecidos pelo Senado Federal¹³ são os seguintes:¹⁴ a) o montante global das operações de crédito não poderá superar 18% da receita corrente líquida; e b) o comprometimento anual com amortizações, juros e demais encargos da dívida consolidada não poderá ser superior a 13% da receita corrente líquida (que inclui receitas tributárias, industriais, agropecuárias, contribuições, transferências, além de outras receitas correntes). Essas limitações afetam, basicamente, os laboratórios oficiais vinculados às Secretarias de Saúde estaduais.

A verificação do atendimento a esses limites é atribuição do Ministério da Fazenda/Secretaria do Tesouro Nacional (art. 32 LC 101/00). Deve ser solicitada a comprovação do enquadramento de cada operação de crédito dentro dos respectivos limites pela instituição financeira, quando da sua contratação com ente da federação (art. 33 LC 101/00). Caso contrário, serão consideradas nulas de pleno direito (§1º, art. 33 LC 101/00).

Os limites pelo lado do ofertante do crédito, ou seja, pelas instituições financeiras e demais instituições autorizadas a funcionar pelo Banco Central, são dados por meio de regras para contingenciamento de crédito do

13 Ver Resoluções 40/2001, 05/2002 e 20/2003, do Senado Federal.

14 Ver Resoluções 43/2001, 03/2002 e 19/2003, do Senado Federal.

setor público, basicamente da Resolução Bacen 2.827/2001.¹⁵ Tal resolução estabelece limites cumulativos de estoque e de fluxo. São eles: a) o montante das operações de crédito das instituições financeiras com órgãos e entidades do setor público está limitado a 45% do Patrimônio de Referência (uma medida ajustada do patrimônio líquido) da instituição financeira (art. 1º Resolução Bacen 2.827/01); e b) o valor global das novas operações de crédito é limitado em até R\$ 1 bilhão (art. 9º Resolução Bacen 2.827/01). Este último limite inclui as operações constantes do Cadastro no Sistema de Registro de Operações com o Setor Público (Cadip). Novas operações só poderão ser realizadas na medida em que vençam operações antigas, conforme a “ordem cronológica de chegada” e sem qualquer outra priorização, sendo necessária ratificação pelo Banco Central do atendimento ao valor global.

O limite acima foi, no entanto, flexibilizado para operações de crédito para saneamento ambiental, por meio da Resolução Bacen 3.153/2003 (e alterações posteriores), tendo sido criado um valor global separado e específico – ou seja, criou-se uma “fila” separada para saneamento.

Cabe mencionar que no atual exercício financeiro, por constituir ano eleitoral, há ainda a vedação de operações de crédito 180 dias antes do fim do mandato do atual ocupante de cargo eletivo (art. 42 LC 101/00), com o que estariam impedidas operações de crédito pelos laboratórios estaduais a partir de abril de 2006.

Não bastassem essas restrições, as linhas de financiamento existentes no BNDES (na época da elaboração deste artigo) são orientadas preferencialmente para empresas, com autonomia administrativa e financeira, capacidade de pagamento, contrapartida e apresentação de colaterais aos financiamentos. As linhas de financiamento à inovação representadas pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma), que têm juros de 6% (acrescidos de remuneração variável conforme o projeto) e dispensa apresentação de garantias reais (são aceitas garantias pessoais para projetos de menor valor conduzidos por empresas de pequeno porte e pelas linhas Inovação–P,D&I e Inovação–Produção (que também dispensam garantias reais), dificilmente contemplariam órgãos como os

15 O alcance da Resolução não se limita ao BNDES, mas também a Finame, não atingindo a BNDESPAR por não ser instituição financeira. Não obstante, isso não soluciona o problema, pois dificilmente haveria justificativa para subscrição de valores mobiliários, além dos requisitos dificilmente passíveis de serem atendidos pelos laboratórios, como ser sociedade anônima, entre outros.

laboratórios oficiais diante dos atuais requisitos de análise/aprovação de projetos.

Além das operações de crédito, há ainda a possibilidade de concessão de recursos não-reembolsáveis (doações), a partir de recursos de parcela do lucro anual do BNDES, por meio do Fundo Social e do Fundo Tecnológico (Funtec), que, possivelmente, seriam instrumentos mais adequados ao caso dos laboratórios públicos. Este último será reeditado em breve pela diretoria do BNDES com vistas ao atendimento de projetos tecnológicos prioritários, até na área de saúde. Resta saber, entretanto, se não prevalecerá o entendimento de estender as regras de endividamento do setor público e restrições de ano eleitoral também à concessão de recursos não-reembolsáveis.

6. Considerações Finais

Na experiência internacional, a atuação dos laboratórios e institutos públicos está inserida na cadeia de geração de conhecimento e compõe os sistemas nacionais de inovação, que incluem um amplo espectro de instituições, além das empresas (responsáveis últimas pela inovação tecnológica e lançamento de medicamentos no mercado).

A experiência norte-americana compreende um complexo sistema nacional de inovações e constitui um dos casos mais paradigmáticos da atuação dos laboratórios públicos, com destaque para a rede que compõe o National Institutes of Health (NIH) e todo um arranjo de instituições públicas e sem fins lucrativos, tais como universidades e institutos de pesquisa, cuja participação foi fundamental para o expressivo fluxo de inovações.

Os laboratórios oficiais brasileiros tiveram, entretanto, origem e características distintas dessa experiência internacional, associados ao atendimento da política de assistência farmacêutica e produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais. A subordinação destes laboratórios a entes governamentais, de cunho federal e estadual, e respectivas políticas públicas historicamente impuseram grandes limitações para sua qualificação e capacitação.

Medidas recentes adotadas pelo Ministério da Saúde, com vistas à modernização dos laboratórios oficiais e adequação às normas sanitárias, objetivaram sua capacitação para desempenharem um papel privilegiado na política

de assistência farmacêutica, mantendo sua atuação em atividades de produção de medicamentos acabados.

Isso não significa, obviamente, um papel menor para os laboratórios oficiais, até mesmo pela forte dependência do país de medicamentos importados e as enormes necessidades da população em termos de medicamentos essenciais. Em 1995, a Organização Mundial de Saúde recomendou que o Estado deveria garantir a disponibilidade de acesso equitativo à população e preconizou parcerias entre governos e demais atores na formulação e no acompanhamento da política de medicamentos.

A experiência de sucesso no engajamento de vários laboratórios oficiais no programa DST/Aids evidencia o papel fundamental que podem assumir na execução de políticas públicas na área de saúde. Casos de interesse público semelhante, como medicamentos para doenças negligenciadas, para os quais não há incentivos de mercado capazes de atrair investimentos privados significativos em P&D e inovação, recomendam a intervenção pública e o engajamento dos laboratórios oficiais, não apenas para a produção, mas também em P&D e inovação de novos medicamentos, diretamente ou a partir de parcerias e redes de pesquisa, conforme sugerido por diversos autores, incluindo Hasenclever (2004).

A formulação dos medicamentos é a etapa com menor conteúdo tecnológico da cadeia farmacêutica, de modo que a sustentabilidade a longo prazo da política de assistência farmacêutica deve considerar eventual capacitação tecnológica dos laboratórios oficiais na síntese da matéria-prima. Admitir sua importância na produção de medicamentos não significa aceitar passivamente a pulverização atual e a fragilidade estrutural de alguns deles. Evidentemente, não se espera que todos se transformem em NIHS, mas alguns poderiam avançar bastante em termos de capacitação caso sejam asseguradas condições para tal.

O engajamento do BNDES, atendendo e complementando medidas de política industrial e programas governamentais, justifica-se pela relevância da área de saúde para o desenvolvimento econômico e social do país. Sua atuação pode se dar mediante o apoio a projetos individuais de laboratórios oficiais, adiando recursos e alavancando investimentos, dentro de políticas públicas específicas, como no caso de doenças negligenciadas (nos moldes do programa DST/Aids).

Há, entretanto, limitações fiscais efetivas para o apoio do BNDES aos laboratórios públicos, tendo em vista os limites vigentes para operações de crédito ao setor público. A remoção desses entraves deveria constituir a primeira medida efetiva, com flexibilização dos limites de fluxo da Resolução Bacen 2.827/2001, pela criação de uma “fila” específica e um teto separado para o valor global das novas operações de crédito para a área da saúde (ou, pelo menos, para casos como medicamentos para doenças negligenciadas), à semelhança do que foi feito para saneamento ambiental. Ou seja, a reedição da Resolução Bacen 2.827/2001 para o caso da saúde, como ocorreu com saneamento ambiental. Uma outra alternativa seria a obtenção de garantia do Tesouro Nacional para tais operações de crédito, para que não ficassem submetidas aos limites vigentes.

Não obstante, é importante considerar que as atuais linhas de financiamento do BNDES e respectivos procedimentos de análise de crédito não parecem adequados ao caso de projetos de laboratórios públicos, mas de empresas.

Nesse sentido, caberia a criação de uma linha de financiamento para projetos dos laboratórios oficiais para desenvolvimento de medicamentos para doenças negligenciadas, a partir de mecanismos de participação nos resultados dos projetos, a exemplo de instrumentos como os *repayable launch aid* (auxílio lançamento reembolsável) concedidos nos países desenvolvidos a fabricantes de aeronaves e cada vez mais utilizados por agências européias de financiamento à inovação [Bastos (2005a; 2005b)]. Nesse tipo de instrumento, o reembolso ocorre quando determinado nível de receita é atingido, envolvendo prazos mais longos que os usualmente praticados no BNDES.

Adicionalmente, deveria envolver incentivos adicionais no caso de participação de empresas nacionais, ou mesmo estrangeiras, que apresentem contribuição específica em termos de capacitação e P&D, além de instituições de ensino e pesquisa em redes de cooperação. Diversos incentivos fiscais e subvenções econômicas (com recursos do FNDCT, fundo administrado pela Finep/MCT) foram estabelecidos pela Lei de Inovação (Lei 10.973/2004, regulamentada pelo Decreto 5.563/2005), além da Lei 11.196/2005, que se adaptam perfeitamente à política pública que está sendo aqui proposta. Além desses incentivos, a utilização do mecanismo de encomendas públicas (inspirados no Buy American Act norte-americano), estabelecido na mesma Lei da Inovação, permitirá que os laboratórios oficiais efetuem contratação direta de empresas, consórcios de empresas e entidades sem fins lucrativos, em projetos de P&D que justifiquem o emprego do mecanismo. Um arranjo de tal natureza corresponde ao estímulo

a acordos cooperativos (nos moldes dos Cradas norte-americanos) envolvendo laboratórios, empresas e entidades de ensino e pesquisa.

A concessão de recursos não-reembolsáveis do BNDES pelo Fundo Social e o Fundo Tecnológico (Funtec) – este último em fase de revisão pela diretoria do Banco e que será reeditado em breve – poderia ser também empregada para universidades e laboratórios oficiais engajados nessa política pública específica junto com a mobilização de recursos dos fundos setoriais de ciência e tecnologia (FNDCT), administrados pela Finep/MCT.

De qualquer forma, a articulação dos diversos mecanismos existentes e daqueles cuja criação está sendo proposta exigirá um grande esforço de coordenação e articulação que deverá ser conduzido pelo Ministério da Saúde e envolver órgãos como a Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI), o Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), além do BNDES e, eventualmente, Fundações de Amparo a Pesquisa de âmbito estadual, além de representação dos laboratórios oficiais e organizações de âmbito internacional como o DNDi. Este fórum deveria operar na forma de um comitê para condução das ações, avaliação de propostas e acompanhamento global.

Uma ação tão ampla como a que está sendo aqui proposta deverá prever instrumentos de ampla divulgação de seus resultados com vistas à avaliação dos resultados, custo-benefício das ações e *social accountability*.

De qualquer forma, parece importante a revisão da natureza jurídica dos laboratórios oficiais, para que se faça, por exemplo, sua conversão em organizações sociais dotadas de maior autonomia e flexibilidade, operando por contratos de gestão com os atuais entes aos quais estão hoje vinculados.

Referências Bibliográficas

BASTOS, Valéria Delgado. Inovação farmacêutica: padrão setorial e perspectivas para o caso brasileiro. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 22, p. 271-296, set. 2005. (2005a).

_____. O BNDES e o financiamento à inovação. *Fórum de líderes*, ano VIII, n. 12, maio. Belo Horizonte: Fórum de Líderes Empresariais, maio 2005. Disponível em www.lideres.org.br, 2005b.

- BOZEMAN, Barry, CROW, Michael, TUCKER, Chris. *Federal laboratories and defense in the US national innovation system*. Paper prepared for the “Danish Research Unit for Industrial Dynamics Summer Conference on National Innovation Systems”. Rebuild: June 9-12, 1999.
- COCKBURN, Iain, HENDERSON, Rebecca. *Public-private interaction and the productivity of pharmaceutical research*. NBER Working Paper Series. Cambridge: April 1997 (Working Paper, 6018).
- DNDI. DNDI’s R&D strategy, Sept. 2004.
- FAPESP. A terapia da artemísia. *Agência Fapesp: Divulgando a cultura científica*. Disponível em http://www.agencia.fapesp.br/boletim_dentro.php?id+4757 (acessado em 20 dez. 2005).
- FRAUNHOFER GESSELLSCHAFT. *Annual report*, 2004.
- FRENKEL, Jacob. *Medicamentos: políticas de acesso, segmentação da demanda e progresso técnico, projeto inovação em saúde, subprojeto: medicamentos*. Rio de Janeiro: Convênio Fiocruz/Fiotec – Ministério da Saúde, abr., 2004 (versão preliminar).
- HASENCLEVER, Lia. *Análise e capacitação tecnológica e a gestão das atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação dos laboratórios farmacêuticos públicos brasileiros*. Relatório Técnico, Grupo Inovação, IE/UFRJ. Rio de Janeiro: jun. 2004 (versão preliminar).
- LSE. *The new landscape of neglected disease drug development*. Pharmaceutical R&D policy project. London: The London School of Economics and Political Science (LSE), Wellcome Trust, 2005.
- MAX PLANCK SOCIETY. Disponível em <http://www.mpg.de/english/about/TheSociety/aboutUs/mission/index.html>.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa de apoio à modernização da produção pública de medicamentos. MS/Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: nov. 2005.
- MSF/DNDI. *Fatal imbalance: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases*. Published by Médecins Sans Frontières, Access to Essential Medicines Campaign and the Drugs for Neglected Diseases Working Group. Genève, Sept. 2001.
- OLIVEIRA FILHO, A. Limitações fiscais para operações de crédito de projetos públicos de saneamento ambiental: A experiência do BNDES com a flexibilização pela Resolução Bacen 3.153/2003. *BNDES Setorial* n.21. BNDES: Rio de Janeiro, mar. 2005, p.161-181.

ORSI, F., HASENCLEVER, L., FIALHO, B., TIGRE, P., CORIAT, B.. Intellectual property rights, anti-Aids policy and generic drugs: lessons from the brazilian public health program. In: MOATTI, Jean-Paul, CORIAT, B., SOUTEYRAND, Y., BARNNETT, Tony, DUMOULIN, J., FIORI, Yves-Antoine. *Economics of Aids and access to HIV/Aids care in developing countries: issues and challenges*. Paris: Le Publieur, pp. 109-135, Apr. 2003. Disponível em <http://www.lepublieur.com/anvis/ecoaids8.pdf>

OTP. *Partners on a mission: federal laboratory practices contributing to economic development*. Office of Technology Policy (OTP), Technology Administration, US Department of Commerce (DoC) & Innovation Associates (IA). Washington: Nov. 2003.

_____. *Recent trends in federal lab technology transfer: FY1999-2000 Biennial Report*. Report to the president and the Congress under the Stevenson-Wydler Act. Office of Technology Policy (OTP)/Technology Administration, US Department of Commerce, May, 2002.

PhRMA, *Pharmaceutical industry profile 2005*. Washington: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), March 2005. Disponível em [.phrma.org](http://www.phrma.org)

SIEBERT, Horst, STOLPE, Michael. Country studies: Germany. In STEIL, Benn, VICTOR, David G., NELSON, Richard R. (eds). *Technological innovation & economic performance*. Princeton: Princeton University Press, pp. 112-147, 2002.

ZERHOUNI, Elias A. *Managing biomedical research to prevent and cure disease in the 21st century: matching NIH policy with science*. Hearings, 108th Congress Second Session (Depoimento do diretor do NIH ao Congresso norte-americano), Oct., 2003. Disponível em <http://olpa.od.nih.gov/108/session1/testimonies/bioresearch.asp> (acesado em 27 set. 2005)

ZUMLA, Alimuddin. Reflection & Reaction. *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 2, Jul., 2002. Disponível em <http://infection.thelancet.com>